Lane Medical Library

II. innere Abteilung des Städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Zinn).

Differenzierende Impfungen mit humanen und bovinen Tuberkulinen beim Erwachsenen, zwecks Feststellung der Art des Infektionserregers.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Jacob Schachnowitz
aus Georgenburg (Jurbarkas) Litauen

Tag der Promotion: 1. 6. 1929

Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

229

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. v. Eicken

Referenten: Prof. Dr. Zinn

Prof. Dr. v. Bergmann

Kann man bei Erwachsenen aus der Art der Reaktion auf Impfungen mit humanen und bovinen Tuberkulinen auf die Art des Infektionserregers schließen?

Diese Frage ist in der Literatur schon öfters erörtert worden, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen. Teils ist diese Frage bejahend, teils verneinend beantwortet worden. Bei der großen Ausdehnung der spezifischen Tuberkulintherapie, die trotz ablehnender Haltung verschiedener Kliniker sich immer wieder durchsetzt, sei es als alleiniges Heilmittel, sei es nur zur Unterstützung der sonstigen Tuberkulosetherapie, wäre es doch von großer Wichtigkeit, die Art des Infektionserregers, ob human oder bovin, feststellen zu können. Zur Beantwortung dieser Frage ist es nicht angängig, nur klinisch Tuberkulosekranke zu impfen; denn bei klinisch tuberkulosekranken Erwachsenen ist nachgewiesen, daß der Erreger, von an Zahl verschwindend kleinen Ausnahmen abgesehen, vom Typus humanus ist. Ich habe bei meinen Versuchen, die ich weiter unten anführen werde, nicht nur klinisch tuberkulosekranke, sondern auch klinisch tuberkulosefreie Menschen mit beiden Tuberkulinen geimpft. Da die meisten Menschen im Kindesalter eine Tuberkuloseinfektion durchmachen und die einmalige Infektion mit Tuberkulosebazillen genügt, um die Tuberkulinprobe positiv zu machen und da ein bestimmter Prozentsatz der kindlichen Infektion angeblich auf eine Infektion mit bovinen Tuberkelbazillen zurückzuführen ist, so scheint es zur Klärung der Frage, ob man die Art des Erregers durch die Tuberkulinprobe feststellen kann, besonders geeignet, klinisch tuberkulosefreie Menschen zur Impfung heranzuziehen.

Zinn u. Katz warnen vor unvorsichtigen diagnostischen subkutanen Tuberkulininjektionen mit zu rasch und zu stark gesteigerten Tuberkulindosen. Es besteht dabei die Gefahr, daß man in einen klinisch abgeheilten Herd sensibilisiert. Der Ausfall der Reaktion mit konzentrierten Tuberkulinen ist nach Zinn u. Katz

nicht eindeutig spezifisch. Er kann auch als unspezifische Eiweißreaktion erklärt werden.

Ritter ist der Ansicht, daß man die subkutane Injektion nur bei solchen Fällen anstellen soll, bei denen die Diagnose wirklich zweifelhaft ist.

Außer der Herdreaktion, die eine topische Diagnose ermöglicht, hat die subkutane Tuberkulininjektion den Vorteil, daß sie schon früher nachweisbar ist als die kutane Tuberkulinproben. Nach Zinn u. Katz ist die kutane Tuberkulinempfindlichkeit in den ersten 6—9 Wochen nach der Infektion noch nicht entwickelt, während die positive Subkutane Tuberkulinreaktion schon früher nachweisbar ist. Die „von Pirquet" Reaktion ist eine der verbreitesten Tuberkulinproben. Zinn u. Katz machen die von Pirquet Reaktion an symmetrischen Hautstellen beider Unterarme, die eine mit konzentrierten, die andere mit 10 %igem Alttuberkulin. Dadurch, daß die Impfungen an beiden Armen, nicht an einem, vornehmen, wollen Zinn und Katz eine gegenseitige stärkere Beeinflussung der beiden Impfreaktionen vermeiden. Sie impfen an Bezirken, die vom tuberkulosen Herd ungefähr gleich weit entfernt sind.

Die Reaktionen zeigen nach Zinn und Katz die Hautempfindlichkeit gegen reines Tuberkulin, sowie den Grad der Reaktion auf verdünntes Tuberkulin Der Reaktionsausfall auf die Tuberkulinverdünnungen kann grobe prognostische Anhaltspunkte geben bei Berücksichtigung des klinischen Bildes.

Die Resultate der v. Pirquetimpfung werden von den meisten Autoren als verhältnismäßig sicher angesehen. Nach Ritter reagieren 5 % der sicher Tuberkulösen auf v. Pirquet-Reaktion mit 100 %igem Tuberkulin negativ.

Eine größere Sicherheit als die v. Pirquet-Reaktion erreicht die perkutane Salbenreaktion nach Moro.

Klein u. Worringer haben an 5003 Schulkindern gezeigt, daß die diagnostische Tuberkulinreaktion nach Moro der von Pirquet Reaktion überlegen ist. Ueber den überlegenen Wert der perkutanen Tuberkulinreaktion mit Moroschem diagnostischem Tuberkulin sind sich sämtliche Untersucher einig.

Die Stichreaktion nach Hamburger ist die empfindlichste Probe. Hamburger sagt, sie sei der v. Pirquet Reaktion an Empfindlichkeit und daher auch an Verläßlichkeit überlegen.

Nach C. Mau ist bei einer positiven Stichreaktion bei negativem Ausfall der anderen Tuberkulinproben mit Wahrscheinlichkeit eine Tuberkulose abzulehnen oder Ausheilung anzunehmen.

Zinn u. Katz wenden die Stichreaktion von Hamburger nicht an, da sie nach ihrer Ansicht ein Zwischending von Hautdiagnostik und subkutaner Diagnostik darstellt und je nach Resorption des Tuberkulins in den Schichten des Stichkanals und in der Subcutis in nicht bestimmbarer Weise Lokal- und Herdreaktion hervorruft.

Verschiedene Autoren, u. a. Damask, wollen aus den Ausfall der Ophthalmoreaktion prognostische Schlüsse ziehen. Damesk beobachtete nach Ophthalmoreaktion Zwischenfälle: Konjunktivitiden bis zu vielen Wochen Dauer, Suggulationen der Bindehaut, allgemeine Reaktionen mit Temperatursteigerungen, Conjunctivitis follicularis.

Ritter lehnt die Ophthalmoreaktion als prognostisches und diagnostisches Mittel volikommen ab. Bei der Ophthalmoreaktion bleibt die Zahl der Versager viel zu groß, um überhaupt noch von einer Gesetzmäßigkeit oder auch nur annähernden Sicherheit sprechen zu können.

Eine in den letzten Jahren am meisten angewandte Tuberkulinreaktion ist die Intracutanreaktion.

Die Intracutanprobe hat nach Ritter im wesentlichen die gleiche Bedeutung wie die Kutanreaktion, nur den Vorteil, daß die eingebrachte Tuberkulinmenge viel leichter und genauer zu überwachen ist. Sie soll alle tuberkulösen Herde noch einwandfreier anzeigen als die Kutanreaktion.

Nach Klopstock zeigt die intrakutane Tuberkulinprobe zuverlässig eine vorausgegangene tuberkulöse Infektion an. Die Entscheidung, ob Tuberkuloseinfektion, ob Tuberkulosekrankheit, ob aktiv, ob inaktiv, ist nicht möglich.

Nehring stellt an Hand von Versuchen fest, daß die Intrakutanreaktion die empfindlichste Reaktion ist.

Klotz stellt die Intrakutanreaktion auch im Kindesalter an erster Stelle. Das Gleiche gilt auch für das Schulalter, dast gar keine Versager vorkommen.

Moewles zieht die Intrakutanreaktion der v. Pirquet Reaktion vor.

Steiner bezeichnet die Intrakutanprobe als die Methode der Wahl.

Nach Krogsgaard gibt die Intrakutanprobe ca. 12 % positive Resultate mehr als die v. Pirquet und Morosche Proben.

Die Autoren Lafite-Dupont, Molinier, die die Rhino-Reaktion angegeben haben, berichten über 63 positive Resultate bei 73 Tuberkulösen. Die Hautreaktionen sind jedoch der Rhino-Reaktion weit überlegen, wegen der besseren Zugänglichkeit und der besseren Beobachtungsmöglichkeit.

Ueber die verschiedenen Modifikationen der v. Pirquet Reaktion in der Ausführungsweise sowie in der Aenderung des Tuberkulinpräparates ist nicht wesentliches zu sagen. Sie sind teils weniger zuverlässig, teils zuverlässiger als die originale von Pirquet Reaktion.

Ueber den Wert der diagnostischen und prognostischen Beurteilung der Tuberkulinreaktion sind sich die meisten Autoren ziemlich einig.

Zinn u. Katz sagen: Die Untersuchung am Krankenbette bleibt für die Diagnose der Tuberkulose das Hauptkriterium. Genaue physikalische Untersuchung der Lunge, Röntgendurchleuchtung ist für den Lungenstatus notwendig. Die Beurteilung der kutanen Tuberkulinreaktion für die Diagnose und Prognose der Tuberkulose bietet große Schwierigkeiten.

Vom klinischen Standpunkt kann man sagen, daß eine einwandfreie positive Hauttuberkulinreaktion nur bei Menschen zu finden ist, die einmal an Tuberkulose erkrankt waren oder noch an einer aktiven Tuberkulose leiden. Diese Tatsache gibt der Tuberkulinreaktion einen großen Wert. Bei Verwertung einer negativen Tuberkulinreaktion müssen alle anderen Umstände, unter denen eine negative Tuberkulinreaktion eintritt, berücksichtigt werden.

Prognostisch ist eine Anergie gegen Tuberkulin nur beim sicheren Rückgang des klinischen und röntgenologischen Befundes als günstig anzusehen. In ideal geheiltem Falle ist eine negative Tuberkulinreaktion Ausdruck einer absolut positiven Anergie gegen Tuberkulose, wenn sie zusammentrifft mit einer vollkommen klinischen Heilung. Dies ist ein überaus seltener Befund.“

Ritter bezeichnet die prognostische Beurteilung der Tuberkulinreaktion als unsicher und widerspruchsvoll, aber im Zusammenhalt mit den klinischen Beobachtungen trotzdem verwendbar. Im allgemeinen sieht Ritter eine starke Reaktion als Zeichen einer guten, eine schwache negative Reaktion als Zeichen einer geringen immunisatorischen Widerstandskraft. Außerdem zeigt nach Ritter eine schwache Reaktion einen wahrscheinlich „inaktiven", eine starke einen wahrscheinlich aktiven Prozeß an.

Geber lehnt jeden Parallelismus zwischen Lungenprozeß oder Allgemeinsymptomen und Tuberkulinreaktion ab. Er lehnt die quantitative Verwendung der Tuberkulinprobe nach jeder Richtung ab.

Nach Lange konnten Beziehungen zwischen dem Grade der Tuberkulinempfindlichkeit und der Art der Ausdehnung und dem Verlauf des Krankheitsprozesses nicht nachgewiesen werden. Er spricht dem Tuberkulin als praktisch wichtigem Indikator zur Differenzierung verschiedener Krankheitsprozesse nahezu jeden Wert ab.

Nach Haag sind bei Verdünnungen von 1 : 1000 noch kein Unterschied zwischen aktiver und latenter Tuberkulose zu beobachten. Bei 1 : 10 000 reagieren nur klinisch aktive Tuberkulosen deutlich. Die latenten und ausgeheilten Tuberkulösen reagieren in überwiegener Zahl nicht.

Nach Klopstock ist die Entscheidung, ob Tuberkulosekrankheit, ob Tuberkuloseinfektion, ob aktiv, ob inaktiv nicht möglich. Die Tuberkulinreaktion ist nur ein Ausdruck der biologischen Wechselbeziehung zwischen Mensch und Bazillus und zeigt nicht an, wer im Kampfe der Sieger wird.

Der positive oder negative Ausfall der Tuberkulinprobe sowie die Stärke der Reaktion ist außer von der spezifischen Haut- und Allgemeinallergie von verschiedenen anderen Factoren abhängig. Die angewandten Tuberkulinpräparate beeinflussen die Reaktion, wie es verschiedene vergleichende Untersuchungen mehrerer Autoren ergeben haben.

Nach Zinn u. Katz wird die Verschiedenheit des Reaktionsausfalles bei Anwendung verschiedener Tuberkuline bedingt durch die Zusammensetzung des Tuberkulin und die Umstimmung

des Gesamtorganismus gegen die Tuberkelbazillenbestandteile und die Art des Tuberkelbazillus, aus dem der Impfstoff bereitet wird. Der Ausfall der Reaktion ist abhängig von der Stärke der Konzentration. Die Stärke der Tuberkulinreaktion verläuft der Impfstoffmenge und Konzentration parallel. (Zinn u. Katz). Die Stärke der Reaktion ist abhängig von der Impfmethode. Abgesehen von verschiedener Empfindlichkeit der Haut bei verschiedenen Individuen ist auch die Wahl der Impfstelle nicht gleichgültig. Die spezifische Umstimmung verschiedener Impfstellen ist verschieden. An symmetrischen Stellen beider Arme können Pirquetimpfungen different ausfallen, auch wenn gleiche tuberkulöse Herderscheinungen in beiden Lungen vorhanden sind. Die Entfernung der Impfstelle vom Krankheitsherd beeinflußt ebenfalls den Ausfall der Reaktion. (Zinn u. Katz). Häufig ist bei herdnaher Impfung eine stärkere Reaktion beobachtet. Die Tiefe der Hautschicht ist ebenfalls von Bedeutung. Der Ausfall der Reaktion ist noch von der individuellen Verschiedenheit des Hautorgans abhängig. Unter gleichen Bedingungen, gleichen Impfmengen und Konzentration, Gleichheit der Impfstellen, der Impftiefe, Impfbreite ist der Ausfall der Kutantuberkulinreaktion nicht allein von der spezifischen Haut- und Allgemeinallergie, sondern auch von der individuellen Verschiedenheit des Hautorgans abhängig. (Zinn u. Katz). Hamburger beobachtete eine Beeinflussung der Tuberkulinempfindlichkeit durch die Jahreszeit. Die Reaktionen sollen im Frühjahr wesentlich stärker ausfallen als im Herbst. Zinn u. Katz: „Sinken der kutanen Tuberkulinreaktion ist beobachtet bei rasch progredienten exudativen Phthisen, bei chron. ausgedehnten Lungentuberkulosen mit allgemeiner Kachexie, bei Miliartuberkulose, bei Meningitis tuberculosa. Bei diesen Fällen beruht der negative Ausfall auf einem Schwinden der humoralen und zellulären spezifischen Abwehrkräfte. Ferner findet man eine negative Tuberkulinreaktion bei einer Reihe interkurrenter Infektionskrankheiten: Masern, Typhus, Scharlach, Pneumonie, epidemische Meningitis, Krebs, und Lymphadenom. Auch allgemeine Kachexie nach nicht tuberkulösen Erkrankungen machen die Haut reaktionsfähig auf Tuberkulin."

Couland berichtet, daß bei Patientinnen die sonst positiv waren, die Kutanreaktion auf Tuberkulin im Beginn der Menses fehlt, abgeschwächt ist oder verspätet eintritt.

Nach Hocke Edmund setzt sich sich die Tuberkulinreaktion aus drei Komponenten zusammen, aus einer traumatischen, aus einer unspezifischen und einer spezifischen Tuberkulinwirkung.

Endlich gibt es eine negative Tuberkulinreaktion nach Behandlung mit Tuberkulin; sei es in einem ideal geheilten Falle, wo die negative Reaktion ein Ausdruck einer absoluten positiven Anergie gegen Tuberkulose ist oder nur eine relative cutane Anergie, Unempfindlichkeit gegen bestimmte Tuberkuline oder Konzentrationen. (Zinn u. Katz).

Sämtliche Untersucher sind sich darüber einig, daß eine positive Tuberkulinreaktion im Kindesalter, besonders in den ersten Lebensjahren, eine tuberkulöse Erkrankung bedeutet. Auch prognostisch soll im Kindesalter die Tuberkulinreaktion mehr bedeuten als bei Erwachsenen.

Zinn u. Katz sagen: „Die positive kutane Tuberkulinreaktion bedeutet für die ersten Lebensjahre in einem hohen Prozentsatz das Vorhandensein einer klinisch aktiven Tuberkulose. Der positive Ausfall der Tuberkulinreaktion im ersten Lebensjahre bedeutet ein prognostisch infaustes Zeichen. Bis einschließlich des zweiten Lebensjahres bedeutet also eine positive Kutanreaktion auf Tuberkulin praktisch das Vorhandensein einer Tuberkulose.

Bessau u. Schwenke: Im Kindesalter bedeutet die lokale Tuberkulinempfindlichkeit meist einen aktiven Prozeß, bei sehr starker Reaktionsfähigkeit ist der Fall meist klinisch günstig anzusehen. Schwache Lokalisation kann entweder auf einen progredienten oder andererseits auf einen abgeklungenen Prozeß hindeuten. Hier erwies sich die Wiederholung der Tuberkulinreaktion als besonders wertvoll. Starke Steigerung der lokalen Empfindlichkeit schließt einen aktiven progredienten Prozeß mit sehr großer Wahrscheinlichkeit aus.

Die negative Reaktion auf Tuberkulin im Kindesalter hält Moro für beweisend gegen eine tuberkulöse Erkrankung.

Die Zahl der tuberkulinempfindlichen Kinder steigt mit dem Alter der Kinder an.

Heim u. John: von 12 Säuglingen reagierte keiner. Im Alter von 11—14 Jahren reagierten 80 % positiv auf Tuberkulin.

Moro u. Volkamm fanden bei 7000 Impfungen bei Kindern im Alter von 10—14 Jahren 43,3 % positive Reaktionen.

Umber fand im Alter von 11—14 Jahren 66 % positive Reaktionen.

Sander fand an 13—14-Jährigen als höchste Zahl 48,2 % pos von Pirquet Reaktion.

Hoffa fand als Durchschnitt 74,5 % pos. Resultate, in den obersten Altersklassen 11—14 Jahr 63 %.

Barchetti fand bei 1034 Kindern

0—1 Jahr 0 % pos. Resultate	5—6 Jahr 28 % pos. Resultate
1—2 Jahr 5 % pos. Resultate	7—10 Jahr 37 % pos. Resultate
3—4 Jahr 16 % pos. Resultate	11—14 Jahr 58 % pos. Resultate

Model (Rußland) berichtet über 1444 Impfungen an Kindern im Alter von 3—16 Jahren. Die Zahl der pos. Resultate nimmt mit dem Alter der Kinder zu.

Schreiber: An der Goldscheiderschen Klinik fanden bei Tuberkulinproben mit Alt-Tuberkulin

Brix	1919	45,1 % pos. Resultate
Kretschmer	1920	42,2 % pos. Resultate
Schreiber	1923	43,19 % pos. Resultate

Sodermann berichtet über 1476 Kindern im Alter von 0—10 Jahren zum größten Teil mit diagnostizierbaren Tuberkulosen. Die Gesamtzahl der pos. Reaktionen betrug 37,2 %. Sie stieg von 16 % im ersten Lebensjahr auf 63,6 % im zehnten Lebensjahr. Bei klinisch tuberkulosefreien Kindern stieg die Zahl der pos. Reaktionen nach v. Pirquet von 7,3 % auf 60,4 % im zehnten Lebensjahr.

Trotzdem das Tuberkulin in verschiedenster Form zur Diagnostik tuberkulöser Erkrankungen seit vielen Jahren angewandt wird, trotzdem die spezifische Tuberkulintherapie zeitweise viele Anhänger gefunden hat, so ist doch der Streit, ob die Reaktion auf Tuberkulin spezifischer oder unspezifischer Art ist, noch nicht ganz entschieden. Die Mehrzahl der Tuberkulinforscher stehen zwar auf dem Standpunkt, daß die Tuberkulinreaktion unzweifelhaft spezifischer Natur ist. Doch gibt es noch immer unter den ersten Forschern gerade in der letzten Zeit ungläubige, die zu beweisen sich bemühen, daß die Tuberkulinreaktion keine spezifische Reaktion ist, sondern eine unspezifische, die sich von den anderen unspezifischen Reaktionen nur durch ihre Quantität, nicht aber in der Qualität unterscheidet.

Für das von mir zu besprechende Thema, ob man durch die vergleichende Tuberkulinimpfungen mit bovinen und humanen Tuberkulinen auf die Art der Infektion, ob mit bovinen oder humanen Tuberkelbazillen, schließen kann, ist die Frage der Spezifität der Tuberkulinreaktion von besonderer Wichtigkeit.

Ist die Tuberkulinreaktion eine unspezifische Reaktion, so ist die ganze Fragestellung unberechtigt. Sollte man durch die pos. Tuberkulinreaktion nicht mit Sicherheit auf eine tuberkulöse Infektion des Organismus schließen dürfen, um wieviel weniger erst dürfen wir dann annehmen, durch die differentierende Impfung auf die Art der Tuberkuloseninfektion schließen zu können.

Ritter hält die Tuberkulinreaktion für unbedingt spezifisch. „Es sind Ansichten geäußert worden, daß die Reaktionserscheinungen auf Tuberkulin gar nicht durch bakterielle Stoffe, sondern durch die Träger und Begleiter, vor allem durch die Albumosen verursacht werden. Untersuchungen von Weihrauch mit Einspritzungen von Albumosen haben nicht zu den gleichen Ergebnissen geführt und niemals weder eine Konjunktival- noch eine Herd- oder Allgemein-Reaktion ausgelöst. Weiter ist zu bedenken, daß die mit dem Tuberkulin eingeführten Mengen von Albumosen ganz geringfügig sind, die kaum so erhebliche Wirkungen hervorrufen können. Lüdke und Sturm haben nachgewiesen, daß „Tuberkuline", die statt aus Tuberkelbazillen aus Streptokokken oder Bakterium Coli hergestellt waren, keinerlei Reaktionen bei Tuberkulösen hervorrufen, während das wirkliche Tuberkulin gleichzeitig bei demselben Kranken durchweg mehr oder weniger starke Reaktionen erzeugte.

Poindecker betont, es sei richtig, daß die Tuberkulösen infolge einer allgemeinen Ueberempfindlichkeit auf die Injektion unspezifischer Stoffe stärker reagieren als ein Gesunder, doch sind dazu ganz wesentlich größere Dosen notwendig als bei der Anwendung von Tuberkulinen.

Gegen die Deutung der Tuberkulinreaktion als unspezifische Reaktion (anaphylaktische Reaktion) äußert sich auch F. Klemperer „Die Tatsache, daß man durch Vorbehandlung mit Tuberkulinen beim nicht tuberkulösen Tier keine Tuberkulinempfindlichkeit erzeugen kann, spricht gegen die Deutung der Tuberkulinreaktion als einer anaphylaktischen Reaktion.

Bei Kaninchen, bei denen durch subkutane Injektion mit humanen Tuberkelbazillen eine lokale Tuberkulose erzeugt werden konnte, ist festgestellt worden, daß die Tuberkulinempfindlichkeit nur solange bestand, als der lokale tuberkulöse Herd vorhanden war, und mit dessen Exstirpation momentan verschwand.

Die Versuche von Soms, Mickulitz-Radecki und Hagemann sprechen gegen die Auffassung der Tuberkulinreaktion als unspezifische Eiweißreaktion. Diese Autoren haben verschiedene Proteinkörper und Tuberkuline in abgestufter Dosierung auf ihre Wirkung bei Tuberkulösen und einzelnenoklinisch nicht tuberkulösen Menschen und Tieren geprüft.

Die Reaktion der tuberkulösen Organismus zeigte, sich nicht abhängig von dem Stickstoffgehalt des Reizkörpers. Auch der Gehalt der Tuberkuline an Proteinkörpern war für den Ausfall der Reaktion nicht entscheidend. Der tuberkulöse Organismus ist gegen alle biologischen Reize empfindlicher als der Gesunde. Der elektive Reizkörper für den tuberkulösen Organismus ist Warmblutertuberkulin. Die Verfasser kommen zum Schluß, daß die elektive Reizwirkung der Warmblütertuberkuline auf den tuberkulösen Organismus den Gedanken an spezifisch-immunisatorische Vorgänge naheliegt.

Hagemann vergleicht die Wirkungsweise der Proteinkörper auf Tuberkulöse mit der des Tuberkulins bei subcutaner Einverleibung und zwar ging er vom Stickstoffgehalt beider Reizstoffe aus, da der Proteingehalt der Tuberkuline Veranlassung gab, die Tuberkulinwirkung lediglich als Proteinwirkung aufzufassen. Es ließ sich eine ausgesprochene Ueberlegenheit des Tuberkulins feststellen. Während 0,3 bis 0,5 ccm Alt-Tuberkulin tuberkulöse Meerschweinchen töteten, blieben entsprechende Mengen von Eiweißkörpern ohne jede Wirkung. Bei Menschen wurden durch Cascosandosen mit einem N-Gehalt, der verwandten Tuberkulindosis entsprechend, keine Reaktion hervorgerufen, während das Tuberkulin diese auslöste. Zur Auslosung von Reaktionen, die der Tuberkulinreaktion gleichen, sind Cascosandosen von 0,3 3 ccm erforderlich, die nach dem N-Gehalt 100 600 mg Alttuberkulin entsprechen.

Wild fand bei seinen Impfungen mit 5 %igem Glyzerinbouillon, daß der stärkste Grad der primären unspezifischen Re-

aktion nicht regelmäßig den Höhepunkt der kutanen Tuberkulinreaktion, abgelesen nach 48 Stunden, parallel verläuft. Bei maximaler unspezifischer Reaktion fiel die spezifische Reaktion, bisweilen minimal und auch umgekehrt aus. Kontrollimpfungen mit physiologischer Kochsalzlösung ergaben ebenfalls keine Parallelität.

Zinn u. Katz bemerken, wie es den Beobachtungen von Koepmann entspricht, im Anschluß an Tuberkulineinreibungen in die Haut zunächst eine primäre unspezifische Reaktion. Der Uebergang in die spezifische Reaktion ist fließend und eine anatomische scharfe Trennung ist unmöglich.

Zinn u. Katz berichten, daß bei Patienten, die mit Sanocrysin behandelt waren und bei denen eine Dermatitis aufgetreten ist, die Stellen der diagnostischen Tuberkulinimpfung mehrere Tage frei von jeglichen Entzündungserscheinungen blieben.

Zinn u. Katz schließen daraus, daß sich in der subepidermalen Impfpapel lokal spezifische Antikörper gebildet haben, die die Tuberkulotoxine reizlos überwinden. Endlich bringen Zinn und Katz die Wiederaufflammungsreaktion als Beweis der Spezifität, „Ein kutaner Tuberkulinherd, dessen reaktiven Erscheinungen abgelaufen sind, flammt unter Einfluß einer subcutanen Tuberkulininjektion an beliebiger Stelle wieder auf, ebenso wie ein tuberkulöser Herd nach einer diagnostischen Tuberkulininjektion.

Zinn u. Katz kommen zum Schluß, daß die pos. Hautreaktion eine Komplexreaktion ist. Es ist nicht möglich, zwischen den spezifischen und unspezifischen entzündlichen Reaktionsvorgängen im Tuberkulinherd scharf zu trennen. Spezifische Hautallergie und pos. Hautreaktion ist nicht dasselbe. Die spezifisch allergischen Veränderungen bei der Impfung sind nur ein Teil der Reaktionsvorgänge.

Außerdem sagen Zinn u. Katz, daß man bei Verwendung von im klinischen Gebrauch befindlichen Tuberkulinen, vom klinischen Standpunkt sagen kann, daß eine einwandfreie pos. Hautreaktion nur bei Menschen zu finden ist, die einmal an einer Tuberkulose erkrankt waren oder noch an einer aktiven Tuberkulose leiden. Vom biologischen Standpunkt allgemeiner ausgedrückt, daß die kutane Reaktion positiv ausfällt bei Menschen, die einen tuberkulösen Herd oder Stoffwechsel oder Abbauprodukte der Tuberkelbazillen humural oder im Gewebe des Körpers beherbergen.

Während Selter die Unspezifität der Tuberkulinreaktion zu beweisen sucht, vertritt Zieler die Ansicht, daß die Tuberkulinreaktion eine streng spezifische Reaktion ist.

Selter u. Tanere stellten Versuche an tuberkuloseinfizierten Individuen mit unspezifischen Bakterienproteinen und Tuberkelbazillenprotoplasma an. Zwischen den Reaktionen auf Tuberkelbazillenprotoplasma und Colibazillenprotoplasma schienen auf den ersten Blick keine Unterschiede zu bestehen. Unterschiede waren nur im klinischen Ablauf der Reaktionen festzustellen. Bei Kranken mit aktiven Tuberkulosen flammten sowohl die Coli- wie die Tuberkelbazillen-Impfstellen wieder auf nach subcutaner Alttuberkulindarreichung, nicht aber nach subcutaner Darreichung von anderen Bakterien.

Sowohl nach Injektionen von Tuberkelbazillen wie Colibazillen zeigten excidierte Stellen den Aufbau eines Tuberkels. In einer späteren Arbeit sagt Selter daß das Wesen der Tuberkulinempfindlichkeit eine gesteigerte Entzündungsfähigkeit des Gewebes ist. Durch das Tuberkulin wird das Gewebe in den Entzündungszustand versetzt. Diese Einwirkung ist aber keine spezifische, denn derselbe entzündliche Reaktionsvorgang konnte auch durch Extrakte von Colidysenteribazillen hervorgerufen werden. Diese unspezifischen Reaktionen flammen nach Injektionen von Alttuberkulin auf. Auch das histologische Bild glich völlig dem der Tuberkulinreaktion. Versuche, Tuberkulinempfindlichkeit durch Vorbehandlung mit abgetöteten Tuberkelbazillen zu erreichen, ergeben ein negatives Resultat. Selter schließt, daß die Tuberkulinreaktion keine spezifische Reaktion ist. Für die Entstehung der Tuberkulinreaktion zieht Selter 2 Möglichkeiten in Betracht. Entweder wird die vorhandene Empfindlichkeit gegenüber Bakterienproteinen durch eine tuberkulöse Infektion verstärkt, oder es tritt die Tuberkulinempfindlichkeit neu hinzu.

Selter: „Da man mit anderen Substanzen ebenfalls eine typische Tuberkulinreaktion erzeugen kann, so fällt damit die Lehre von der Spezifität der Tuberkulinreaktion".

Wenn es auch gelungen ist, ohne Tuberkulininjektion eine Tuberkulinempfindlichkeit zu erzeugen, behält für diagnostische Zwecke das Tuberkulin doch einen gewissen Wert. Durch quantitative Abstufung läßt sich nach Selter, die durch eine tuberkulöse

Infektion erzeugte Allergie von der durch andere Einwirkung hervorgerufenen Allergie unterscheiden.

An anderer Stelle hebt Selter hervor, daß Tuberkuline und Koliimpfstoffe nur 2 Repräsentanten quantitativ verschieden wirkender, qualitativ dagegen gleichartiger Reize sind.

Der Anschauung von Selter steht die Auffassung von Zieler, der die Tuberkulinreaktion als eine spezifische Reaktion bezeichnet und mit Erfolg verteidigt, gegenüber.

Vergleichende Untersuchungen von Zieler u. Hamel ergaben, daß auf kleinen Mengen Tuberkulinen ($^1/_{10}$ mg) mit pos. Hautimpfungen nur solche Menschen reagieren, die mit Tuberkulose infiziert sind, niemals Menschen, die vollkommen frei von Tuberkulose sind. Auf Haut-Impfungen mit anderen bakteriellen Stoffen sahen die Verf. positiv ausfallende Intrakutanimpfungen in gleicher Weise bei tuberkulösen und tuberkulosefreien Menschen. Die nach subcutaner Zuführung von Alttuberkulin auftretende Aufflammung an Colihautimpfungen sind wesensverschieden von den Aufflammungen an Tuberkulinimpfstellen. Die Coliimpfungen flammen im Gegensatz zu den Tuberkulinimpfstellen nur bei gleichzeitiger starker Allgemeinreaktion auf. Es handelt sich daher nicht um echte, der Tuberkulinreaktion vergleichbare Aufflammungen, sondern um solche, die den längst bekannten Pseudoreaktionen entsprechen, also als unspezifisch angesehen werden müssen und nicht als Beweis gegen die Spezifität der Tuberkulinreaktion herangezogen werden können.

An anderer Stelle sagt Zieler, daß intrakutane Einspritzungen physiologischer Kochsalzlösungen nur dann bei Tuberkuloseinfizierten eine spezifische Reaktion hervorrufen, wenn Tuberkulinspritzen dazu verwandt werden.

Nach einer eingehenden Besprechung der Untersuchungsergebnisse kommt Zieler zum Schluß, daß es selbstverständlich sei, wenn mit Colibazillenverreibungen angelegte Intrakutanimpfungen tuberkuloides Gewebe erzeugen. Das ist nicht nur bei Tuberkulösen im weitesten Sinne, sondern auch bei Gesunden zu erwarten, da schwer resorbierbare Substanzen, die langsam abgebaut werden, stets Bildung tuberkuloiden Gewebes hervorrufen. Deshalb ist es unzulässig, durch Alttuberkulin erzeugte Hautimpfungen in histologischer Beziehung zu vergleichen mit solchen

durch Colibazillenverreibungen. Vergleichbar mit jenen sind nur Hautimpfungen mit Colikulturfiltraten. Wie Alttuberkulin beim Tuberkulosefreien niemals tuberkuloides Gewebe erzeugt, so zeigen auch Hautimpfungen mit Colibazillenfiltraten nur ein unspezifisches Granulationsgewebe selbst bei tuberkuloseinfizierten Menschen. Wenn auch tuberkuloides Gewebe durch verschiedene Ursachen hervorgerufen werden kann und für sich allein nicht spezifisch ist, so gehört doch alles, was durch lebende und tote Tuberkelbazillen bewirkt wird oder unter ihrer Mitwirkung entsteht, zur Tuberkulose.

„Somit bleibt auch die pos. Tuberkulinreaktion ein neugebildeter tuberkulöser Herd. Denn das Tuberkulin ist nicht im Stande, bei Tuberkulosefreien tuberkuloides Gewebe zu erzeugen."

Einer der ersten Autoren, die sich mit den Unterschieden und Differentialdiagnose zwischen Infektionen mit bovinen und humanen Tuberkelbazillen beim Menschen und mit den Eigenschaften und Wirkungen der entsprechenden Tuberkuline beschäftigt haben, war Carl Spengler „Die Perlsuchtgifte sind dem tuberkulösen Menschen gegenüber wenig toxisch, bedeutend weniger als die Tuberkuline menschlicher Tuberkelbazillen. Als Immunisations- und Heilstoffe übertreffen sie letztere bei weitem.

„Tuberkuloseheilung vollzieht sich unter ihren Einfluß in kürzerster Zeit und der geringeren Toxizität wegen gefahrlos und sicher."

Ganz allgemein ausgedrückt stellen sich die Perlsuchttuberkulinwirkungen am tuberkulösen Menschen wie stark abgeschwächte Wirkungen der Tuberkuline menschlicher Tuberkelbazillen dar.

Nach den Perlsuchtuntersuchungen von Spengler am Menschen und gemäß der zuerst von Koch und dann von Behring festgestellten Immunisation mit menschlichen Tuberkelbazillen gegen Perlsucht am Tier besteht zwischen den Giftstoffen der Perlsucht und menschlichen Tuberkelbazillen und ihren Wirkungen eine auf natürlichem Wege zustande gekommene wechselseitige Giftabschwächung, eine Gift-Jennerisation.

Die beiden ursprünglich wohl gleichartigen Infektionsstoffe sind auf ihren Wirten zu alternierenden Vaccins geworden und als solche natürlich nicht mehr gleichartig im pathologischen Sinne.

Nach der Auffassung von Spengler handelt es sich um eine Rassenbildung bei den Perlsuchttuberkelbazillen.

Am auffallendsten treten uns die Vaccinqualitäten der Perlsuchtgifte für den Menschen entgegen in der Erscheinung, daß sie bei tuberkulösen Menschen viel weniger giftig wirken als die menschlichen Tuberkuline, obgleich die Perlsuchtbazillen beim Tier sich als virulenter erweisen. Bei Identität der beiden Bakterien müßten auch die Gifte der Perlsuchtbazillen beim tuberkulösen Menschen höhere Giftwirkungen entfalten.

Bandelier, Röpke: Spengler steht auf dem Kochschen dualistischen Standpunkt. Auch er nimmt an, daß sich beim Rinde mit Tuberkelbazillen eine fortschreitende Tuberkulose nicht erzeugen läßt, ebenso wenig wie bei dem Menschen durch Infektion mit Perlsuchtbazillen, was er durch Selbstinfektion mit ½ mg lebender Perlsuchtbazillen als erster bewiesen hat.

Nach den bakteriologischen Untersuchungen von Spengler lebt der Perlsuchtbazillus beim tuberkulösen Menschen in der Mehrzahl der Fälle in Symbiose mit dem kurzen Tuberkelbazillus. Ein kleiner Prozentsatz beruht auf reiner Tuberkelbazilleninfektion und gebe eine schlechte Prognose. Am seltensten seien die Fälle mit fast ausschließlichem Befunde des Typus humano-longus, (Perlsuchtbazillus) die einen gutartigen Charakter haben. Der nicht angepaßte, echte Perlsuchtbazillus sei für den Menschen unschädlich, vielleicht für den tuberkulösen Infizierten pathogen, sicher aber von geringer Virulenz.

Spengler baute auf Grund seiner Studien eine ätiologisch-individualisierende Tuberkulintherapie aus. Die Toxine der Perlsucht und Tuberkelbazillen haben nach seiner Ansicht wie die Bakterien eine antagonistische Wirkung. Zur Tuberkulinbehandlung müsse primär stets dasjenige Präparat gewählt werden, das nicht febril toxisch wirke und das subjektive Wohlbefinden überhaupt wenig beeinträchtigt. Dieser Stoff sei das Vaccin und stamme von derjenigen Bakterienart, die bei der Gestaltung des Krankheitsbildes nicht dominiere. Diese „Toxikologische Differentialdiagnose“ gibt Spengler als Ersatz für die schwierige Färbetechnik zur Differenzierung von Perlsuchtbazillen und Tuberkelbazillen im Sputum.

Detre ist der Ansicht, daß der Organismus am empfindlichsten gegen die Gifte jenes Bazillus reagiert, welcher der Infektion zu Grunde liegt. Dementsprechend müßten tuberkulöse Menschen sich den beiden Giften des Typus humanus und Typus Bovinus gegenüber verschieden verhalten.

Detre benutzte bei seinen Versuchen das Filtrat der Tuberkelbouillonkultur. Ursprünglich injizierte er beide Filtrate gleichzeitig subcutan und konnte so Infektionen mit Typus humanus bovinus unterscheiden. Später verwendete er beide Filtrate nebst Tuberkulin nach Art v. Pirquet. Seine Versuche ergaben, daß die Größe der Papel einen Maßstab der Reaktion ergibt, ferner, daß bei denjenigen Individuen, die bei der Injektion Humanempfindlichkeit aufwiesen das Humanfiltrat, bei den Bovinempfindlichen das Bovinfiltrat eine größere Papel verursachen.

Die Filtrate wirken wesentlich intersiver als Tuberkulin. Den beiden Filtraten kommt eine spezifische qualitative Differenz zu. Die subkutane und kutane Impfungen ergaben gleichsinnige Resultate. Die Verschiedenheit der Kutanempfindlichkeit kann nur von einer Verschiedenheit des Infektionagens abhängen, also Infektion mit Typus humanus bezw. bovinus. Für jene Fälle, die keinen Unterschied ergaben, nimmt Detre eine Mischinfektion an, primäre bovine Alimentärinfektionen nach Behring mit später hinzutretenden humaner Infektion. Unter 101 Fällen waren 70 hum., 9 bov. und 22 Mischinfektionen. Bovine Reaktion war besonders häufig bei chirurgischer Tuberkulose. Durch die differenzierende Kutanreaktion erhofft Detre Aufschlüsse über Stärke, Eigenschaften, Ursprung der verschiedenen Tuberkelbazillenprodukte, ferner bei spez. Therapie rasche Orientierung in der Wahl der Dosierung des zu injizierenden Stoffes, endlich leichtere Auffindung der Infektionsquelle.

Detre: Die bezüglich der humanen und bovinen Frage von Detre angestellten Untersuchungen ergaben, daß die Qualität des Kutanbildes bei wiederholten Untersuchungen insofern gleichbleibt, als es nicht vorkommt, daß ein „Humanfall" später das Bild der bovinen Reaktion darbietet.

Heim u. John berichten über 91 tuberkulöse Kranke. 38,5 % zeigten den Typus bovinus.

(Die bov. Papel war größer als die hum.)

13 % zeigen Typus humanus.

(Hum. Papel war größer als die bov.)

15,5 % gemischte Fälle.

(Hum. Papel gleich der bov. Papel).

11 % rein human

(nur eine hum. Papel).

Auf v. Pirquet Reaktion und nicht auf Filtrate reagierten 22 %. Bei Knochentuberkulosen war der bovine Typus sehr häufig, bei Lungentuberkulose überwog der Typus humanus; rein bovin ist nicht gefunden worden.

Clarke u. Forsyth berichten über 250 Fälle, nach Detre geimpft. Die Mehrzahl der Lungentuberkulosen reagieren auf beide Arten von Tuberkulin. Das scheint auf die nahe Verwandtschaft beider Arten hinzuweisen. Eine Mischinfektion ist wenig wahrscheinlich.

Julius Kentzler impfte 201 Fälle, Erwachsene, nach Detre mit Kulturfiltraten beider Tuberkelbazillentypen, kutan nach v. Pirquet.

69 auf Tuberkulose nicht verdächtige Fälle ergaben:

auf von Pirquet mit Alttuberkulin	20 pos.,	49 neg.
auf hum. Filtrat	5 pos.,	64 neg.
auf bov. Filtrat	1 pos.,	68 neg.

24 auf Tuberkulose verdächtige Fälle ergaben:

auf von Pirquet mit Alttuberkulin	13 pos.,	21 neg.
auf hum. Filtrat	2 pos.,	32 neg.
auf bov. Filtrat	2 pos.,	32 neg.

Zusammen bei nicht eindeutigen Tuberkulosekranken ergaben 103 Fälle:

33 auf v. Pirquet pos.
7 auf hum. Filtrat pos.
3 auf bov. Filtrat pos.

Bei 98 Tuberkulose-Kranken waren:

auf v. Pirquet mit Alttuberkulin	75 pos.,	23 neg.
auf hum. Filtrat	21 pos.,	77 neg.
auf bov. Filtrat	14 pos.,	84 neg.

V. Gebhardt impfte 197 Tuberkulosekranke nach v. Pirquet und nach Detre. Er fand: 147 pos. Resultate = 74 %, nur auf Alttuberkulin nach v. Pirquet 61 Fälle pos.

von Pirquet und hum. Filtrat 38 Fälle pos.
von Pirquet und bov. Filtrat 48 Fälle pos.

Eine besondere Bedeutung in der Frage, ob man durch die Art der Reaktion auf humanes und bovines Tuberkulin, die Art der Infektion mit humanen oder bovinen Tuberkelbazillen feststellen kann, nimmt die diagnostische Einreibung mit dem diagnostischen Tuberkulin Moro ein.

Da durch die perkutane Tuberkulinreibung mit D. T. M. (Diagnostisches Tuberkulin Moro), mehr positive Reaktionen zu erfassen sind, so nahmen mehrere Autoren an, daß es sich bei diesen Fällen, die durch diese Impfmethode noch erfaßt werden, um Fälle mit boviner Infektion handelt. Damit wäre die Möglichkeit der differenzierenden Tuberkulinimpfung zur Klärung des Infektionsvirus, ob hum., ob bovin, zugegeben. Im Anbetracht der Wichtigkeit dieser Frage werde ich die einzelnen Untersuchungsergebnisse anführen.

Prausnitz impfte 70 Fälle mit Alttuberkulin (A. T.) und D. T. M. im Alter von 13—78 Jahren. Zwei davon waren nur auf D. T. M. positiv, 27 zeigten auf D. T. M. eine stärkere Reaktion. P. spricht die Vermutung aus, daß es sich vielleicht um Individuen mit boviner Infektion handelt, da die D. T. M. auch Bovotuberkulin enthält.

Riedel kommt zum Schluß, daß wo A. T. pos. Reaktion ergibt, die Reaktion auf D. T. M. meist in stärkerer Form ausfiel. 3 Fälle waren bei wiederholten Prüfungen mit A. T. neg., dagegen mit D. T. M. pos.

Monrad hat 333 Kinder mit A. T. und D. T. M. geimpft. Bei 323 von diesen Kindern war der Pirquet gleich der Reaktion auf D. T. M. 6 Fälle ergaben stärkere Reaktionen auf D. T. M., 4 Fälle haben auf A. T. stärker reagiert als auf D. T. M.

Meyer: Eine Untersuchungsreihe von 245 Patienten mit A. T. und D. T. M. ergab eine Ueberlegenheit des D. T. M.. 45 reagierten nur auf D. T. M.

60 reagierten auf D. T. M. stärker als auf A. T.
28 reagieren gleich auf beise Tuberkuline
5 reagierten auf A. T. stärker als auf D. T. M.

Nur auf A. T. und nicht auf D. T. M. reagierte keiner. 98 waren ganz neg.

Werner findet eine Ueberlegenheit des D. T. M. in 6,6 % der Fälle.

Schall empfiehlt das D. T. M., da mit demselben weniger Versager zu verzeichnen sind als mit A. T.

Röckemann: Ein Vergleich von A. T. mit D. T. M., abgesehen von einem Fall, in dem nur das Morosche Tuberkulin pos. Reaktion ergab, gab, daß die Reaktionen mit D. T. M. 16mal stärker, 17mal schwächer, 14mal gleich ausfielen.

Schranke berichtet ebenfalls von der Ueberlegenheit des D. T. M. dem A. T. gegenüber.

Frenzel berichtet, daß A. T. und D. T. M. fast gleichen Prozentsatz pos. Resultate ergaben. F. verwendet neben dem A. T. noch das D. T. M., weil dieses Dank seiner Zusammensetzung auch Fälle boviner Infektion zur Kenntnis bringt.

Nach Riedel ist das D. T. M. als das wertvollste Tuberkulin zu schätzen, da es keine Versager gibt.

Die bisher aufgeführten Autoren betonen mindestens die Ueberlegenheit des D. T. M. über dem A. T., wenn sie auch nicht alle aus der alleinigen Reaktion auf D. T. M. oder aus der stärkeren Reaktion auf D. T. M. auf eine bovine Reaktion schließen wollen. Dagegen gibt es eine Reihe von Autoren, die nicht nur den Schluß auf den Infektionsvirus aus der Art der Reaktion schließen wollen, sondern auch die stärkere Reaktion auf D. T. M. oder seine Ueberlegenheit über das A. T. nicht zugeben wollen.

Schreiber kann keine Ueberlegenheit des D. T. M. über A. T. feststellen.

Kretschmer fand bei 300 Kindern, die mit A. T. und D. T. M. geimpft wurden:

103 gleich starke Reaktionen
131 beide Reaktionen negativ
18 A. T. stärker als D. T. M.
24 D. T. M. stärker als A. T.
15 nur auf A. T. pos.
9 nur auf D. T. M. pos.

Ebenfalls eine Ueberlegenheit des A. T. über D. T. M. 9 Fälle waren nur mit D. T. M. zu erfassen.

Schreiber berichtet über 176 Fälle mit A. T. und D. T. M. geimpften Fälle:

26 . A. T. gleich D. T. M.
21 A. T. stärker als D. T. M.
14 nur A. T.
8 nur D. T. M.
15 D. T. M. stärker als A. T.

Er findet genau so wie Lippmann. Prausnitz und Kretschmer keine Ueberlegenheit des D. T. M. über die alten Präparate. Die 8 Fälle, die nur auf D. T. M. reagierten, sind nach Schreiber wohl auf bovine Infektion zurückzuführen.

Lippmann impfte 70 Kinder mit A. T. und D. T. M.

42 % A. T. gleich D. T. M.
15 % nur A. T.
8 % nur D. T. M.
24 % A. T. stärker als D. T. M.
11 % D. T. M. stärker als A. T.

Das D. T. M. ist nach Lippmann dem A. T. nicht überlegen. Die 8 %, die nur auf D. T. M. reagierten, bezeichnet Lippmann als Gewinn.

Kretschmer stellt fest, daß bei den Untersuchungen der Gründe der neg. Ergebnisse für das D. T. M. bei seinen Versuchen möglicherweise die Anordnung der Impfstelle die Ursache dafür bildet.

Gurschmann machte vergleichende Impfungen mit humanen, bovinen Tuberkulinen und D. T. M. an 185 Pat., Erwachsenen und Kindern, Gesunden und Kranken. Von 185 Fällen waren

auf hum. T. 85 pos.
auf bov. T. 134 pos.
auf D. T. M. 126 pos.
Auf hum. waren neg. 101 Fälle
Auf bov. waren neg. 51 Fälle
Auf D. T. M. waren neg. 59 Fälle
Nur auf D. T. M. reagierten 11 pos.
Nur auf bov. reagierten 18 pos.
Nur auf hum. reagierten 3 pos.
Bov. gleich stark D. T. M. waren 45 Fälle
Bov. stärker als D. T. M. waren 24 Fälle
D. T. M. stärker als bov. waren 28 Fälle

Gurschmann schließt aus seinen Versuchen: „Das humane Alttuberkulin ist das Schwächste, am häufigsten versagende Reagens. D. T. M. erfaßt schon weit mehr Fälle. Die meisten pos. Resultate erzielt das reine bov. Tuberkulin (besonders im Kindesalter).

Es gibt Fälle, die nur auf D. T. M. aber nicht auf bovines Tuberkulin reagieren. Das spricht gegen die Ansicht, daß die stärkere Wirksamkeit des D. T. M. auf die bovine Komponente des D. T. M. beruht und somit gegen die Ansicht, daß man durch die Art der Reaktion auf bov. und hum. Tuberkulin die Art der Infektion, ob mit hum. oder bov. Bazillen, schließen kann.

Aus dem Vorwiegen der bovinen Reaktion vor der humanen darf nicht der Schluß auf eine überwiegende Durchseuchung der Kinder mit Rindertuberkelbazillen gezogen werden. Versuche zeigen, daß humane Infektion eine humane und eine bovine Pirquet Reaktion gleichzeitig erzeugen können, und zwar letztere im stärkeren Maße, daß also in beiden Tuberkulinen gleiche Gruppen von Reaktionsstoffen sind, die in bov. Tuberkulin überwiegen.

Zinn u. Katz sind der Ansicht, daß es in keiner Weise bewiesen ist, daß durch Veränderung von einem Perlsuchttuberkulin oder einem Mischimpfstoff aus Perlsuchttuberkulin und hum. Tuberkulin die Fälle von bov. Infektion aufgedeckt werden. Immerhin haben nach Zinn u. Katz die Resultate der Prüfungen der Wirkungsweise von diagnostischen hum. und bov. Tuberkulinen ergeben, daß in einem gewissen Prozentsatz bald hum. bald bov. Tuberkulin stärkere Reaktion ergibt; daß in einer Zahl von Fällen die Impfung mit hum. Tuberkulin neg., mit bov. Tuberkulin pos. ausfällt und umgekehrt. Besteht daher der Verdacht auf eine Tuberkulose, aktiv oder inaktiv, und ist deren Feststellung für unsere therapeutischen Maßnahmen von Wichtigkeit, so wird man bei neg. Ausfall der kutanen Impfung nach v. Pirquet ferner der subepidermalen Impfung nach Mendel-Mantaux mit einem hum. Tuberkulin eine Impfung mit einem bov. oder einem Mischtuberkulin aus hum. und bov. Erregern zweckmäßig ausschließen.

Wilhelmine Czástke impfte 29 Fälle gleichzeitig mit P. T. (Persuchttuberkulin) und A. T. nach v. Pirquet.

3 mal war P. T. stärker als A. T.
26 mal war A. T. stärker als P. T.

Schröder hat 79 Kranke nach v. Pirquet gleichzeitig mit gleicher Dosis 25 %igem bov. und hum. Tuberkulin geimpft. Er hat nur einmal in einem Falle von latenter Spitzenerkrankung eine stärkere Papelentwicklung auf die bov. Impfung gesehen. Alle

Pat. reagierten auf die beiden Tuberkuline pos. und zwar 14mal gleich stark, 64mal hum. stärker. Qualitativ verhalten sich beide Tuberkuline gleich.

Schröder hält die Tuberkulinreaktion für eine Gruppenreaktion. Immerhin ist es möglich, bei Wahl gleicher Dosen, aus der größeren Empfindlichkeit des betreffenden Individuums dem einen oder anderen Tuberkulin gegenüber, die Art des infizierenden Erregers zu vermuten. Die Kutanimpfungen von Schröder stimmen mit den von ihm angestellten Tierversuchen überein. — Die Infektion der Lunge des Erwachsenen mit Perlsuchtvirus gehört zu den Seltenheiten.

Klose macht vergleichende Impfungen mit hum. Alttuberkulin und Perlsuchttuberkulin. Impfungen am Oberarm an symmetrischen Stellen rechts und links. Es wurden Tuberkulose verdächtige Kinder im Alter von ½—14 Jahren geimpft. Die Impfstellen wurden nach 24 Stunden, nach 48 Stunden und 72 Stunden kontrolliert. In zweifelhaften Fällen wurden nach 14 Tagen eine weitere Impfung vorgenommen.

45 Pat. waren ganz negativ.
75 Pat. waren ganz pos.

nur auf A. T.		7 gleich	9,33 %
nur auf P. T.		4 gleich	5,34 %
A. T. stärker als	P. T.	22 gleich	29,33 %
A. T. gleich	P. T.	32 gleich	42,67 %
P. T. stärker als	A. T.	10 gleich	13,33 %

Klose sieht in seinen Versuchen eine Bestätigung der Anschauung von Spengler, wonach die überwiegende Mehrzahl der tuberkulösen Erkrankungen des Menschen auf einer Mischinfektion mit bov. und hum. Tuberkelbazillen, die im Symbiose leben, beruht. Viel seltener ist eine reine Tuberkelbazilleninfektion. Am seltensten ist die reine Perlsuchtinfektion beim Menschen. Je nach dem Ueberwiegen des einen oder des anderen Typus bei der Infektion, je nach den für die eine oder andere Form günstigen Lebensbedingungen und endlich je nach dem Stadium des Tuberkulose-Prozesses, würde dann die hum. oder die bov. Reaktion prävalieren. Für die Kutandiagnostik zieht Klose den Schluß, daß die Tuberkulin-Probe nur dann allen Möglichkeiten gerecht wird, wenn sie gleichzeitig mit hum und bov. Tuberkulin ausgeführt wird.

Bei Cattaneo waren bei 45 Kindern mit inneren Erkrankungen

nur auf A. T.	7 pos.	gleich	15,5 %
A. T. stärker als P. T.	6 pos.	gleich	13,3 %
A. T. gleich stark P. T.	14 pos.	gleich	31,1 %
P. T. stärker als A. T.	9 pos	gleich	16,6 %
nur auf P. T.	7 pos.	gleich	15,5 %

bei 17 Kindern mit chirurgischer Tuberkulose

nur auf A. T.	0	gleich	0 %
A. T. stärker als P. T.	0	gleich	0 %
A. T. gleichstark P. T.	6	gleich	35,3 %
P. T. stärker als A. T.	3	gleich	17,9 %
nur auf P. T.	8	gleich	47 %.

Axel Buch hatte 116 Pat. mit humanen und bovinen Tuberkulinen geimpft. Er konnte von der vorherrschenden Reaktion, die für dasselbe Individuum nicht konstant war, nicht auf die Aetiologie der Krankheit schließen.

Nothmann impfte 207 Kinder von 1—16 Jahren mit bovinen und humanen Tuberkulinen.

Ganz neg. waren	56	gleich	27 %
beide Reaktionen pos.	133	gleich	64,2 %
nur P. T. pos.	2	gleich	0,97 %
nur A. T. pos.	9	gleich	4,3 %
fraglich pos.	6	gleich	2,9 %
wechselnd pos.	1	gleich	0,5 %

Nothmann lehnt eine Differentialdiagnose aus der Reaktion auf hum. oder bov. Tuberkulin ab.

Hermann stellte vergleichende Impfungen mit A. T. und P. T. nach v. Pirquet an.

8 Fälle reagierten nur hum. pos.
14 Fälle reagierten nur bov. pos.
4 Fälle reagierten auf P. T. stärker als auf A. T.
28 Fälle reagierten auf P. T. gleich A. T.

Hermann fand eine kleine Anzahl von Fällen, die auch bei mehrmaliger Wiederholung nur auf eines der beiden Tuberkuline reagierten. Auch diese Fälle reagierten schließlich noch pos. auf beide Reaktionen, wenn man genügend oft beide Reaktionen anstellte. Die überwiegende Kutanreaktion kann nach Hermann als Hinweis auf den Typus des Erregers angesehen werden.

Cornelia de Lange berichtet über 100 Kinder mit pos. Reaktion

10 % nur auf hum. pos.
6 % nur auf bov. pos.
84 % auf beide pos.

Nicht ausschließlich chir. Tuberkulose reagierten nur auf bov. oder überwiegend auf bov. pos. Dasselbe Kind zu verschiedenen Zeiten reagierte verschieden stark auf hum. und bov. Tuberkulin.

Synwold stellte vergleichende Impfungen an 80 gesunden und kranken Kindern zwischen 3 und 10 Jahren mit hum. und bov. Tuberkulinen an.

Bei 30 Fällen mit pos. Tbc. Anamnese ohne Tbc. Befund.

5,12 %	hum. pos.	bov. pos.
76,93 %	hum. neg.	bov. neg.
—	hum. pos.	bov. pos.
17,95 %	hum. neg.	bov. pos.

Synwold will daraus den Schluß ziehen, daß eine eben beginnende physikalisch noch nicht nachweisbare tuberkulöse Affektion auf das empfindlichere bovine Tuberkulin schon reagiert, während sie auf das hum. Tuberkulin noch reaktionslos ist.

Bei 7 Fällen mit extrapulmonaler Tbc.

14,28 %	hum. pos.	bov. pos.
42,86 %	hum. neg.	bov. neg.
—	hum. pos.	bov. neg.
42,86 %	hum. neg.	bov. pos.

Bei 34 Kindern mit pos. Lungenbefund

14,17 %	hum. pos.	bov. pos.
29,41 %	hum. neg.	bov. neg.
2,94 %	hum. pos.	bov. neg.
52,94 %	hum. neg.	bov. pos.

Es ist auffallend, daß 29,41 % ganz neg. sind, trotz pos. Lungenbefundes. Aus 52,94 % pos. bov. Reaktionen und neg. hum. schließt Synwold eine weitaus größere Empfindlichkeit der Bovintuberkulinreaktion gegenüber Alttuberkulin. Synwold schließt aus ihren Versuchen, daß man das Perlsuchttuberkulin als ein das Alttuberkulin ergänzendes empfindlicheres prognostisches Heilmittel, zum mindestens an Wichtigkeit neben dieses stellen kann.

Schuster Daniel impfte 80 Kinder, davon 42 mit chir. Tbc., 9 mit Lungentbc., 29 mit anderen chir. Erkrankungen nach v. Pirquet mit Alttuberkulin, Höchst, Merk und Behring, Perlsuchttuberkulin und Schildkrötentuberkulin. Schildkrötentuberkulin erwies sich als ganz ungeeignet für diagnostische Zwecke. Auf Tuberkuline nicht nur verschiedenen Typus, sondern auch verschiedener Herkunft ergaben sich ganz verschiedene Reaktionen. Das Bild wird noch verworrener bei Wiederholung der Impfungen.

Die Art des infizierenden Virus läßt sich nach Schuster mit der Impfung nicht ermitteln. Dies bestätigen Impfungen an Tieren, die mit verschiedenen Erregern infiziert worden sind. Aus allen Versuchen folgert Schuster, daß nicht der Typus der Tuberkuline, sondern deren Giftigkeit die Größe der Reaktion vorwiegend bestimmt

Gurschmann machte eine Reihe von Untersuchungen an Erwachsenen und Kindern, Gesunden und Kranken, mit bov., hum. und D. T. M. Ueber die vergleichenden Impfungen mit bov. Tuberkulin und D. T. M. hatte ich früher schon berichtet. Zusammen waren es 185 Fälle.

108 mit pos. Tuberkulosebefund.
55 mit zweifelhaften Bronchialdrüsenbefund
42 Tuberkulose freie Kranke.
147 Fälle waren pos. auf mindestens eine Impfung.
38 Fälle waren ganz neg. auf alle drei Impfungen.

Von den 147 Fällen hatten

104 deutlichen Lungenbefund.
28 zweifelhaften Befund oder pos. Anamnese.
21 keinen Befund.

Von den 38 ganz neg. waren

4 schwer Tuberkulosekranke.
13 mit zweifelhaftem Befund (10 Kinder unter 10 J.).
21 frei von Tuberkulose.

Kretschmer impfte 180 Kinder mit pos. Befund oder mit Verdacht auf Tuberkulose nach v. Pirquet mit A. T. und P. T.

57,8 % waren neg.
28,9 % reagierten pos. nur auf A. T.
7,8 % reagierten pos. nur auf P. T.
7,9 % waren P. T. gleich stark A. T.
18 % waren A. T. stärker als P. T.
36,8 % waren P. T. stärker als A. T.

Lippmann impfte 300 Kinder im Alter von 1—15 Jahren, alle tuberkuloseverdächtig, nach von Pirquet mit Alttuberkulin und Perlsuchttuberkulin an zwei entsprechenden Stellen. Die Methode der Impfung war ein Mittelding zwischen kutaner und intrakutaner Impfung.

19 % waren ganz neg.
6 % fraglich auf beide Tuberkuline
25 % pos. auf A. T. gleich P. T.
24 % nur auf A. T. pos.

5 % nur auf P. T. pos.
16 % auf A. T. stärker als auf P. T.
4,5 % auf P. T. stärker als auf A. T.

Von 90 Fällen, die auf A. T. nicht oder nicht einwandfrei reagierten, haben 15 Fälle auf P. T. reagiert. Dies bedeutet nach Lippmann einen Gewinn.

Landsberger impfte 165 Pat. mit phlyktunulären Augenerkrankungen gleichzeitig mit hum. und bov. Tuberkulinen in je drei gleichen Verdünnungen. Er kommt zum Ergebnis, daß die Impfung mit P. T. keine Verfeinerung der bisherigen von Pirquet-Reaktion bedeutet. Von den Durchuntersuchten reagierten je die Hälfte mehr auf bov. beziehungsweise hum. Tuberkulin. Die ländliche Bevölkerung reagierte nicht besonders stark auf bov. Impfung.

Stern u. Schulz berichten über 300 Kinder, die an der Rostocker Klinik mit A. T. und mit P. T. geimpft worden sind. Dabei wurde eine sowohl an der Zahl häufiger wie auch bezügl. der Intensität der Reaktion deutlichere Wirkung der bov. Impfung im Vergleich mit der Impfung mit A. T. festgestellt. Die Befunde an der dritten medizinischen Klinik in Berlin, die mit den Befunden der Rostocker Klinik nicht übereinstimmen, wollen Stern u. Schulz auf den jeweiligen Stand der Milchhygiene zurückführen.

Gilbert berichtet über Impfungen an 479 Kindern. Es ergeben sich folgende Resultate.

29,4 % P. T. gleich stark A. T.
35,3 % P. T. stärker als A. T.
19,6 % A. T. stärker als P. T.
5,88 % nur auf P. T.
3,92 % nur auf A. T.

G. beobachtet ein Ueberwiegen der P. T. Reaktion. Doch darf nach G. nicht aus der Art der Reaktion allein auf die Infektionsart geschlossen werden. Die Technik der Tuberkulinprobe und die Art des verimpften Materials spielen eine Rolle.

Diehl Karl hat an 59 Kindern Kutan- und Stichreaktionen mit hum und bov. Tuberkulin gemacht. Die Impfungen ergaben, daß das bov. Tuberkulin dem hum. nicht überlegen ist, wenn auch im Allgemeinen die Reaktion auf bov. stärker war. Schlüsse auf die Aktivität des Prozesses ließen sich aus dem Vergleich der Reaktionen nicht mit Sicherheit ziehen. Das Alter der Kinder war ohne Einfluß auf den Ausfall der Reaktion. Waren die Kinder mit hum. Tuberkulin vorbehandelt, so fielen auch die Reak-

tionen mit dieser Tuberkulin stärker aus. Für die von Synwold auf eine Zunahme der Infektionen mit Perlsuchttuberkelbazillen zurückführt, sieht Diehl die Ursache darin, daß infolge der Unterernährung während der Kriegsjahre die Haut unempfindlich war und nur mit dem stärker wirksamen Bovo-Tuberkulin-Reaktionen auszulösen waren. Warum das bov. Tuberkulin stärker wirksam ist als das hum. ist nach Diehl zur Zeit nicht zu sagen.

Frenzel findet eine auffallend hohe Zahl pos. Reaktionen bei Verwendung von Perlsuchttuberkulin.

Müller machte bei 101 Pat. 246 vergleichende Impfungen mit A. T. und P. T.

151 waren A. T. stärker als P. T.
48 waren P. T. stärker als A. T.
47 waren A. T. gleich stark P. T.

Bei 71 Erwachsenen, 175 Impfungen.

111 A. T. stärker als P. T.
31 P. T. stärker als A. T.
33 A. T. gleich stark P. T.

Bei 30 Kindern 71 Impfungen.

40 A. T. stärker als P. T.
17 P. T. stärker als A. T.
14 A. T. gleich stark P. T.

Hornung verglich A. T., P. T. und Pondorf A. u. B. in 150 Fällen. Es wurde eine nach Petruschky modifizierte Impfung vorgenommen. Es ergab sich ein Ueberwiegen des P. T. in 67 % der Fälle gegenüber dem A. T. Differentialdiagnostisch ist nach H. die pos. P T. Reaktion nur mit Vorsicht zu verwenden. Prognostisch ist der Wert der Kutanreaktion sehr beschränkt.

Meisels u. Progulski machten die von Pirquet-Reaktion bei 47 Kindern. Bei sämtlichen tuberkulösen Individuen waren beide Reaktionen auf bov. und hum. Tuberkulin identisch.

Nehring impfte 80 Kinder nach v. Pirquet. 18 waren pos. 2 fraglich 60 neg..

Von den 18 pos. waren

7 A. T. gleich stark P. T.
4 A. T. stärker als P. T.
4 P. T. stärker als A. T.
2 nur auf A. T.
1 nur auf P. T.

Die zweite Impfung von 72 Kindern ergab 17 pos. Reaktionen.

11 P. T. gleich stark A. T.
2 A. T. stärker als P. T.
3 P. T. stärker als A. T.
1 nur A. T.
0 nur P. T.

N kommt zum Schluß, daß weder die kutane, noch die intrakutane Anwendung von hum. und bov. Tuberkulin einen Schluß auf die Art der Infektion gestattet. Bei der einmaligen Impfung bestehende Unterschiede in der Reaktionsstärke auf A. T. und P. T. werden schon durch eine zweite Impfung fast vollständig verwischt.

Steward u. Collius berichten über 306 Fälle, die auf ihre Reaktionsfähigkeit gegenüber dem menschlichen, tierischen und Vogeltuberkulin untersucht wurden. Die Mehrzahl der Fälle reagiert gleicherweise auf verschiedene Tuberkulinarten. Die Identifizierung der Infektionsart ist mit Hilfe der Kutanreaktion nicht möglich.

Markert machte vergleichende intrakutane Impfungen mit bov. und hum. Tuberkulin. Die v. Pirquet-Probe ist nach M. wegen der Unmöglichkeit der genauen Dosierung zu vergleichenden Impfungen nicht verwendbar. Er impfte mit $^1/_{100}$ mg. und $^1/_{10}$ mg A. T. und P. T. 230 Kranke, davon 30 Hauttuberkulosekranke. 184 reagierten pos.

7 % nur auf A. T.
59,9 % nur auf P. T.
23,4 % P. T. gleich stark A. T.
10,3 % P. T. stärker als A. T.

Bei den Hauttuberkulosen ist die Perlsuchttuberkulinreaktion doppelt so hoch wie bei anderen Hauterkrankungen. Nach M. stimmt das gut mit der Tatsache überein, daß bei Hauttuberkulosen der Typus bovinus häufiger gefunden wird. Von weiteren Schlüssen, allein aus der Hautimpfung, über die Art des Erregers sieht M. ab.

Nehring stellte außer den vergleichenden Impfungen nach von Pirquet auch Impfungen intrakutan mit A. T. und P. T. an bei 72 Kindern im Alter von 6—14 Jahren mit je $^1/_{10}$ mg. A. T. und P. T. Davon waren 18 pos.

8 A. T. gleich stark P. T.
3 P. T. stärker als A. T.
1 nur auf A. T.
2 nur auf P. T.

Auf 1 mg reagierten noch weitere 6 Kinder pos.

16 A. T. gleich stark P. T.
3 A. T. stärker als P. T.
2 P. T. stärker als A. T.
2 nur auf A. T.
1 nur auf P. T.

Auf 10 mg. reagierten

12 A. T. gleich stark P. T.
2 A. T. stärker als P. T.
2 P. T. stärker als A. T.
0 nur auf A. T.
0 nur auf P. T.

Nehring schließt, daß weder die cutane, noch die intrakutane Anwendung vom hum. und bov. Tuberkulin einen Schluß auf die Art der Infektion gestattet.

Zur Erklärung der Frage, ob man aus der Art der Reaktion auf bov. und hum. Tuberkulin die Art der Infektion, ob mit hum. oder bov. Tuberkelbazillen, feststellen kann, stellte Kleinschmidt Versuche an Meerschweinchen an. 36 Meerschweinchen wurden in zwei verschiedenen Gruppen, teils mit hum., teils mit bov. Tuberkelbazillen subcutan infiziert. Es ergab sich, daß die mit menschlichen Tuberkelbazillen infizierten Tiere in qualitativ und quantitativ gleicher Weise auf bov. wie hum. Tuberkulin reagierten und umgekehrt, daß mit Rindertuberkelbazillen geimpfte Meerschweinchen die gleiche Empfindlichkeit für hum. und bov. Tuberkulin besitzen. Kleinschmidt zieht den Schluß, daß grobe Differenzen zwischen den beiden Tuberkulinarten nicht bestehen, vielleicht ist nur die hohe Empfindlichkeit des Menschen imstande, die feineren Differenzen zwischen den beiden Tuberkulinen aufzudecken. K. schließt sich den Autoren an, die eine Differenzierung der Erregertypen durch die Anwendung verschiedener Tuberkuline ablehnen. Tuberkulinreaktion ist nach Kleinschmidt eine Gruppenreaktion.

Ueber das Verhältnis zwischen bovinen und humanen Infektionen beim Menschen sind aus der Pathologie folgende Zahlen bekannt.

Weber gibt an, daß in 128 Fällen von 1400 Fällen menschlicher Tuberkulose der Bazillus bov. gefunden wurde.

L. Rabinowitz fand bei Kinderleichen 10 % bov. Bazillen.

Nach Orth ist bei Darmtuberkulose in 58,33 % der Typus bov. der alleinige Erreger.

Mitschel u. Fraser fanden bei Halsdrüsentbc. in 90 % den Typus bov., bei Knochen- und Gelenktuberkulose in 60 % den Typus bov.

Möllers gibt eine Zusammenstellung sämtlicher einwandfrei festgestellter Tuberkulosen vom Typus bovinus. 2050 Fälle. Davon 1,86 % Typus bov. (14 Fälle) 0,86 % Mischinfektionen.

Schuster deutet auf den Widerspruch zwischen bakteriologischen Ergebnissen und den Ergebnissen der Tuberkulinimpfung hin. Während Detre bei der chir. Tuberkulose 50 % Typus bov. fand, hat Oehlcker unter 36 Fällen chir. Tbc. den Bazillus vom Typus bov. nur einmal gleich 2,8 % gefunden. Möllers fand unter 163 Fällen 4mal gleich 2,45 % bov. Bazillus. Mischinfektionen fanden beide nicht. Von 974 Lungen- und Drüsentbc. waren nur 7 mit Bazillus vom Typus bov. gleich 0,7 %.

Schuster lehnt es vom bakteriologischen Standpunkte entschieden ab, auf klinische Beobachtung hin die Art des Tuberkulose-Erregers feststellen zu können.

Bei meinen Versuchen habe ich die Impfungen nur an Erwachsenen ausgeführt. Ich habe, aus eingangs erwähnten Gründen, die Impfungen teils an klinisch tuberkulosefreie Patienten, die wegen anderen Krankheiten auf der Abteilung in Behandlung waren, teils an Tuberkulosekranken, die wegen Lungentuberkulose hier in Behandlung waren, ausgeführt.

Ich habe zusammen 155 Impfungen an 75 Patienten ausgeführt:

35 Tuberkulosefreien
40 Tuberkulosekranken.

Wegen der genaueren Dosierungsmöglichkeit und größeren Zuverlässigkeit habe ich die intrakutane Impfmethode angewandt. Ich habe die Impfungen mit Alttuberkulin und Perlsuchttuberkulin in gleichen Konzentrationen, zur gleichen Zeit, symmetrisch an beiden Oberarmen gemacht. Rechts die Impfungen mit Alttuberkulin; links mitlin; links mit Perlsuchttuberkulin. Ich habe nach 24 Stunden und nach 48 Stunden abgelesen.

Papeln unter 3 mm habe ich als negativ bezeichnet.
Papeln bis 5 mm als schwach positiv, bezeichnet.
Papeln bis 10 mm als positiv.
Papeln über 10 mm als stark positiv.

Eine Zusammenstellung der geimpften Fälle nach Gesunden und Kranken ohne Berücksichtigung der Konzentration der angewandten Lösungen ergibt.

	Gesund.	Krank.	Zusammen.
ganz negativ	8	7	15
nur A. T.	4	7	11
nur P. T.	8	7	15
A. T. gleich stark P. T.	6	8	14
A. T. stärker als P. T.	2	7	9
P. T. stärker als A. T.	7	4	11
	35	40	75

11 Fälle waren nur auf A. T. pos.; 7 gleich 17,5 % Kranke und 4 gleich 11,5 % Gesunde.

Man sieht hier das Ueberwiegen der Reaktion nur auf A. T. bei Tuberkulosekranken gegenüber den klinisch Tuberkulosefreien.

Die Reaktion auf A. T. war stärker als P. T. bei 7 gleich 17,5% Gesunden. Hier ist das Ueberwiegen der Reaktion auf A. T. bei Kranken 17,5 % gegenüber 5,7 % bei Gesunden bemerkenswert.

Beim Perlsuchttuberkulin sehen wir dagegen die umgekehrten Verhältnisse. Nur auf P. T. reagierten 8 Gesunde gleich 23 % und nur 7 Kranke gleich 17,5 %.

Auf P. T. stärker reagierten 7 gleich 20 % Gesunde und 4 gleich 17,5 % Kranke.

Stellen wir die Reaktionen gesondert bei Gesunden und Kranken der zahlenmäßigen Häufigkeit der Reaktionen nach zusammen, so ergibt sich folgendes Bild.

Gesunde		Kranke	
A. T. gleich stark P. T.	17 %	A. T, stärker als P, T	17,5 %
nur A. T.	23 %	A. T. gleich P. T,	20 %
P. T. stärker als A. T.	20 %	nur P. T	17,5 %
nur P. T.	11,5 %	P. T. stärker als A. T.	11,5 %
A. T. stärker als P. T.	5,7 %	nur A. T,	7,5 %
ganz negativ.	23,8 %	negativ	26 %

Stellen wir die Resultate nach der Stärke der Reaktion zusammen, so ergibt sich folgende Tabelle.

	Gesunde		Kranke	
	hum.	bov.	hum.	bov.
negativ	16 (8)	12 (4)	14 (7)	15 (8)
schwach pos.	13	11	12	12
positiv	4	9	9	10
stark pos.	2	3	5	3

(davon auch auf bov. bez. hum. negativ).

Von den 35 klinisch tuberkulosefreien Patienten habe ich 21 mit Konzentrationen von 1 : 10 000 geimpft. Davon waren:

4 ganz neg.
2 pos. nur auf A. T.
3 pos. nur auf P. T.
6 A. T. gleich stark P. T.
2 A. T. stärker als P. T.
4 P. T. stärker als A. T.

Die anderen 14 Fälle habe ich mit einer Konzentration von 1 : 50000 geimpft. Davon waren:

4 ganz neg.
2 pos. nur auf A. T.
5 pos. nur auf P. T.
0 A. T. gleich stark P. T.
0 A. T. stärker als P. T.
3 P. T. stärker als A. T.

Stellen wir bei den mit 1 : 10000 geimpften die Fälle, die nur auf P. T. und die, die auf P. T. stärker reagierten als auf A. T., zusammen und vergleichen diese Zahl mit derjenigen, die nur auf A. T. oder auf A. T. stärker reagierten, so ergeben sich die Zahlen 7 und 4.

In 7 Fällen war die Reaktion auf P. T. stärker oder nur allein aufgetreten, während nur bei 4 Fällen die A. T. Reaktion stärker oder allein vorhanden war.

Bei den Impfungen mit den Konzentrationen von 1 : 50000, d. h. mit der schwächeren Lösung, ergeben sich die Zahlen 8 und 2. 8 Fälle reagierten stärker oder nur auf P. T., während nur 2 Fälle nur auf A. T. oder stärker auf A. T. reagierten.

In den stärkeren Verdünnungen scheint die P. T.-Reaktion bei Gesunden im Vergleich zur A. T.-Reaktion empfindlicher zu sein als in den konzentrierten Lösungen.

Von den Tuberkulosekranken, die sämtlich unzweifelhafte Lungenbefunde aufwiesen, impfte ich 27 Fälle mit Verdünnungen 1 : 10 000. Es ergab sich:

6 Fälle ganz negativ
5 Fälle pos. nur auf A. T.
1 Fall pos. nur auf P. T.
7 Fälle A. T. gleich stark P. T.
6 Fälle A. T. stärker als P. T.
2 Fälle P. T. stärker als A. T.

13 Fälle mit Konzentrationen von 1 : 50 000 ergaben:

1 ganz nigativ
2 nur auf A. T.
6 nur auf P. T.
1 A. T. gleich stark P. T.
1 A. T. stärker als P. T.
2 P. T. stärker als A. T.

Stellen wir hier die Fälle zusammen, die bei der Impfung mit der schwächeren Lösung (1 : 50 000) einen Vorzug der P. T. Reaktion ergaben, und vergleichen die Zahlen mit denjenigen, die bei der Impfung mit der konzentrierten Lösung (1 : 10 000) einen Vorzug der P. T Reaktion aufwiesen, so ergeben sich die Zahlen:

Bei der Konzentration 1 : 50 000:
8 Fälle P. T. im Vorzug
3 Fälle A. T. im Vorzug
Bei den Konzentrationen 1 : 10 000:
3 Fälle P. T. im Vorzug
11 Fälle A. T. im Vorzug

Auch hier bei klinisch Tuberkulosekranken kann man feststellen, daß die Reaktion auf P. T. in geringeren Konzentrationen in einem größeren Prozentsatz der Fälle stärker oder nur allein positiv ausfällt als die Reaktion auf A. T. Bei Impfungen mit stärkeren Konzentrationen (1 : 10 000) bei Tuberkulosekranken sieht man nicht nur ein Anwachsen derjenigen Reaktionen, wo die A. T. Reaktion im Vorzug ist, sondern das Verhältnis wird ganz umgekehrt. Die Zahl der Reaktionen, in denen die A. T. Reaktion im Vorzug ist, ist bedeutend größer als diejenige in der die P. T. Reaktion im Vorzug ist (3 : 11).

Stellen wir die Resultate zusammen in der Reihenfolge, in der die P T. Reaktionen im Vorzug waren, so ergibt sich folgendes:

An erster Stelle kommen die Impfungen mit schwachen Konzentrationen bei Gesunden mit den Zahlen 8 und 2. Dann folgen die Impfungen mit den schwachen Konzentrationen bei Kranken mit den Zahlen 8 und 3. Darauf folgen die Impfungen mit starken Konzentrationen bei Gesunden mit den Zahlen 7 und 4. Zum Schluß folgen die Impfungen bei Tuberkulosekranken mit starken Konzentrationen mit den Zahlen 3 und 11. Dabei sind die Fälle, in denen die P. T. Reaktion im Vorteil ist, an Zahl geringer als die Fälle, bei denen die A. T. Reaktion den Vorzug hat.

Mit Rücksicht auf die geringe Zahl der Fälle möchte ich aus diesen Ergebnissen, mit Vorbehalt, folgende Schlüsse ziehen.

Das Ansteigen der Zahl der Fälle, in denen bei Tuberkulosekranken gegenüber den klinisch Tuberkulosefreien die A. T. Reaktion im Vorzug ist gegenüber der P. T.-Reaktion spricht eindeutig für die Spezifität der Tuberkulinreaktion, gegen die Ansicht, daß die Tuberkulinreaktion eine unspezifische Reaktion sei.

Aus dem Ansteigen der Zahl der Reaktionen die, mit der Steigerung der Konzentration auf A. T. im Vorzug sind, möchte ich folgendes schließen.

Die Reaktion auf Bovotuberkulin ist durch die Toxizität des P. T. in gerengeren Konzentrationen empfindlicher als auf A. T. bei Gesunden wie auch bei Kranken.

Mit Zunahme der Konzentration nimmt die Zahl der stärkeren Reaktion auf A. T. immer mehr zu, bei Gesunden und besonders stark bei klinisch Tuberkulosekranken.

Die spezifische Wirkung des hum Tuberkulins in der stärkeren Konzentration überdeckt anscheinend die größere Empfindlichkeit des P. T.

Diese Ansicht spricht nicht gegen die Auffassung der Tuberkulinreaktion als einer Gruppenreaktion. Sie ist eine Gruppenreaktion, wie es durch Tierversuche bewiesen ist.

In den extremen Fällen d. h. bei Impfungen mit starken Konzentrationen bei klinisch Tuberkulosekranken, die doch abgesehen von ganz verschwindend kleinen Ausnahmen auf humaner Infektion beruhen, kann man außer der Gruppenreaktion noch eine stärkere artspezifische Tuberkulinreaktion hervorrufen.

Zur differenzierenden Impfung zwecks Feststellung der Art der Infektion, ob mit hum. oder mit bov. Tuberkelbazillen, ist die Impfung mit hum. und bov. Tuberkulinen nicht ausreichend. Das Resultat wird einerseits durch die stärkere Toxizität des Bovotuberkulins getrübt und andererseits durch die vielen anderen Faktoren, die die Tuberkulinreaktion beeinflussen, unübersichtlich gemacht.

Die Tatsache, daß die pathologisch-anatomischen Befunde von Infektionen mit dem Typus bov. und Typus hum. und die Ergebnisse der Tierversuche mit dem zahlenmäßigen Ausfall der positiven Reaktionen auf Bovotuberkulin nicht übereinstimmen, läßt sich durch die Auffassung der Tuberkulinreaktion als Gruppenreaktion

und durch die stärkere Toxizität des Perlsuchttuberkulins gut erklären.

Fälle, die nur mit hum. Bazillen infiziert sind, können trotzdem auf Bovotuberkulin stärker reagieren, da auch auf Bovotuberkulin eine Reaktion zu erwarten ist (Gruppenreaktion) und sie durch die stärkere Toxizität des Bovotuberkulins besonders in schwachen Konzentrationen stärker ausfallen kann.

Am Schlusse der Arbeit fühle ich mich verpflichtet Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Zinn und Herrn Oberarzt Dr. Katz für die Ueberlassung des Themas und für die Anleitung zu den Impfungen zu danken.

Eigene Versuche.

	Gesunde.	Kranke.	zusammen.
ganz negativ	8	7	15
nur auf A. T.	4	7	11
nur auf P. T.	8	7	15
A. T. gleich stark P. T.	6	8	14
A. T. stärker als P. T.	2	7	9
P. T. stärker als A. T.	7	4	11
	35	40	75

Getrennt nach Konzentrationen.

	1 : 10 000	1 : 50 000	1 : 10 000	1 : 50 000
	Gesunde.		Kranke.	
ganz neg.	4	4	6	1
nur A. T.	2	2	5	2
nur P. T.	3	5	1	6
A. T. gleich stark P. T.	6	—	7	1
A. T. stärker als P. T.	2	—	6	1
P. T. stärker als A. T.	4	3	2	2

Getrennt nach Stärke der Reaktion.

	Gesunde.		Kranke.	
	hum.	bov.	hum.	bov.
negativ	16 (8)	12 (4)	14 (7)	15 (8)
schwach pos.	13	11	12	12
positiv	4	9	9	10
stark pos.	2	3	5	3

Auch bov. bez. hum. neg.

Uebersicht über vergleichende Impfungen mit A. T. und D. T. M. aus der Literatur.

	Zahl der Fälle	ganz neg.	nur auf A. T.	nur auf D.T.M.	A.T. = D.T.M.	A.T. D.T.M.	D.T.M. A.T
Schreiber	176	–	14	8	26	21	15
Prausnitz	70	10	—	2	5	26	27
Kretschmer	300	131	15	9	103	18	24
Gurschmann	185			11	-	—	-
Riedel		—	—	3	—	-	—
Lippmann	70	15 %	15 %	8 %	27 %	24 %	11 %
Monrad	333				323	4	6
Meyer	245	98	–	45	28	5	69
Werner	—	—	—	—	—	—	6,6 %
Röckemann		-	1	—	14	17	16
Diehl				3	—	—	–
Schall	192		4	20	–		

Literatur-Verzeichnis.

Barchetti: Arch. f. Bd. 71 S. 180.
Bessau u. Schwenke Jahrsbuch f. Kinderheilkunde 1914 Bd. 79 H. 2.
Frenzel: Monatsschrift für Kinderheilkunde 1922 S. 70. 70. Bd. 24.
Bandlier, Röpke: Lehrbuch 1922 S. 370.
Buch Axel: M. m. W. 1913 S. 2015.
Clarke u. Forsyth: Ref. M. m. W. 1910 41 S, 2153,
Cattaneo: Zeitschr. f. Kinderheilkunde 1913 Bd. 16 S. 514.
Couland: Bull et mem. de la soc. med. d. hôp. de Paris 1921. S. 155.
Czastke: Wiener kl. Wochenschrft. 1908 Nr. 24.
Detre: Wiener kl. Wochenschrft. 1908 Nr. 41.
Damask: Wiener kl. Wochenschrft. 1908 Nr. 4.
Diehl, Karl: Med. Klinik 1922 Nr. 18 S. 897.
Frenzel: Monatsschrift f. Kinderheilkunde 1912 S. 70.
Gurschmann: Med. Klinik 1921 Nr. 22 S. 643.
Geber: Wiener kl. Wochenschrift. 1920 Nr. 35.
v. Gebhardt: Zeitschrift f. Tbc. 1909 Bd. 13 S. 345,
Gilbert: Allg. med. Zentralblatt 1921 Nr. 40 S. 236.
Hein u. John: Wiener klinische Wochenschrift 1908 Nr. 8.
Hoffa: Kl. Wochenschrift 1922 Nr. 17 S. 855.
Hagemann: Kl. Wochenschrift 1922. Nr. 41. S. 2045,
Hermann: Jahrsbuch f. Kinderheilkunde Bd. 86 S. 472.
Hamburger: Wiener kl. Wochenschrift 1908 Nr. 12.
Hocke, Edmund: Wiener kl. Wochenschrift. 1920. 41.
Haag: Arch. f. Hygiene 1924 Bd. 92 S. 347.
Hamburger: M. m. W. 1920. S. 398,
Hornung: Beiträge zur Kl. der Tbc. 1924 Bd. 59 S. 74.
Kentzler: Wiener kl. Wochenschrift 1908 S. 14.
Kretschmer: M. m. W. 1921 Nr. 27.
— Kl. Wochenschrift 1922 Nr. 42.
Klose: D. m. W. 1910 Nr. 48.
Kretschmer: D. m. W. 1921 Nr. 17. S, 465,
Klein und Worringer: M. m. W. 1925 Nr. 20.
Klopstock: Berliner kl. Wochenschrift 1919 vom 4. August.
Klotz: Zeitschrift f. Säuglings- und Kinderkrankheiten.
Krogsgaard: Acta paediav. 1925. Bd. 5. S. 103. H. 1—2.
Kleinschmidt: Med. kl. 1918 Nr. 47.
Lüdke u. Sturm Ref. aus Handbuch f. Tuberkulose (Abschnitt Ritter).

Lippmann: D. m. W. 1921 Nr. 46.
de Lange: Wochenschrift für Kinderheilkunde 1916 S. 181 Bd. 14.
Lippmann: D. m. W. 1921 Nr. 46 1390.
Landberger: Arch. f. Augenheilkunde 1921 S. 175 Bd. 88.
Lofite-Dupent-Molier: Paris. med. Nr. 21. 1909.
Lange: Zeitschrift f. Tbc. Bd. 40 1924 S. 241.
Mai: Deutsche Zeitschrift für Chir. 1921 S. 145.
Moewes: M. m. W. 1923 Nr. 18.
Müller: Tuberkulose 1923. Nr. 1.
Meisels u. Progulski: Ref. Jahresbuch fur Kinderheilkunde Bd. 68. S. 113.
Markert: Beitrag zur Klinik der Tbc. Bd. 55. H. 1. 1923. S. 94—100.
Mitschel u. Fraser
Moro u. Volkmann: M. m. W. 1918, S. 65.
Model: Woprossy Tuberkuljosa, 1924. S. 81. H. 3 4.
Monrad: Ref. M. m. W. 1915 Nr. 12.
Meyer: M. m. W. 1921 Nr. 40.
Nothmann: Beitr. zur Kl. d. Tbc. Bd. 30 1914 S. 447.
Nehring: M. m. W. 1922 Nr. 44.
— Zeitschrift für Tuberkulose 1923 Bd. 38 S. 182.
Orth
Prausnitz: M. m. W. 1921 Nr. 32.
Poindecker: Wiener kl. Wochenschrift. 1927 Nr. 18. S. 592.
Riedel: Kl. Wochenschrift 1923 Nr. 32.
Röckelmann: Monatschrift für Kinderheilkunde 1922 Bd. 23 S. 183.
Rabinowitsch L.
Schreiber: D. m. W. 1923 Nr. 6.
— Dissertation Berlin, 1922.
Schröder: Beitr. z. Kl. d. Tbc. 1908 Bd. 11 S. 224.
Synwold: D. m. W. 1920 Nr. 17 S. 455.
Schuster: D. m. W. 1920 Nr. 40.
Steiner: Tuberkulose Nr. 2 1926.
Sander
Schreiber: M. m. W. 1923 S. 178.
Södermann: Ref. Arch. f. die gesamt. Tbc.-Forschung, 1924.
Sons u. Mickulitz Radecki: D. m. W. 1921, 26. S. 735.
Selter u. Tranere: Beitr. zur Kl. der Tbc. Bd. 60. H. 5 S. 439. 1925.
Selter: Zeitschrift für Tuberkulose 1926 S. 11
— M. m. W. 1927. 15. S. 625.
Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. 66 S. 105.
Spengler: D. m. W. 1904 Nr. 31 u. 1905. Nr. 31 u. 34.
D. m. W. 1907 Nr. 9 S. 337.
Wiener klinische Rundschau 1906 33.
Schall: M. m. W. 1922 Nr. 23.

Schranke: Kl. Wochenschrift 1922 Nr. 27 S. 1369.
Stern u. Schultz: D. m. W. 1921 Nr. 36 S. 1066,
Steward u. Collius: Ref. Zentralbl. f. d. ges. Tbc.-Forschung Bd. 28, S. 488.
Schuster: D. m. W. 1920 Nr. 40, S. 1102.
Umber
Möllers: Veröffentlichungen der Robert Koch-Stiftung zur Bekämpfung der Tuberkulose 1916 Heft 11 S. 12.
Wild: Beitr. zur Kl. der Tbc. 1925 Bd. 60.
Werner: Zeitschrift f. Tuberkulose 1922 Bd. 36 S. 17.
Zinn u. Katz: Biologische Einwirkung von der Haut auf den gesunden und tuberkulosen Organismus. Beihefte zur Zeitschrift für Tuberkulose. 1927. 27.
Zieler u. Hamel: Beitrg. zur Klinik der Tbc. Bd. 63. H. 6 1926 S. 991.
Zieler: Verhandlungen d. phys.-med. Gesellschaft in Würzburg 1926. S. 93 Bd. 51 Heft Nr. 2.
— Beitr. z. Kl. der Tbc. Bd. 54 1926 S. 94.

Lebenslauf.

Ich bin am 16. April 1900 in Georgenburg (Jurbarkas) in Litauen als Sohn des Kaufmanns Pinkus Schachnowitz geboren. Im Jahre 1914 habe ich die Stadtschule in Georgenburg beendet. Seit dem Jahre 1919 besuchte ich das jüdische Realgymnasium in Kowno, woselbst ich im Jahre 1921 die Reifeprüfung bestanden habe.

Im Sommersemester 1922 bin ich an der Universität in Freiburg im Breisgau immatrikuliert worden. Im Sommersemester 1924 habe ich in Freiburg die medizinische Vorprüfung bestanden. Seit dem Sommersemester 1926 war ich an der medizinischen Fakultät der Universität in Berlin immatrikuliert.

Am 7. Juli 1927 habe ich das ärztliche Staatsexamen in Berlin bestanden. Seit dem 18. Juli 1927 bin ich in Stellung eines Medizinalpraktikanten am Städtischen Krankenhause Berlin-Neukölln tätig.